PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

07-247473

(43) Date of publication of application: 26.09.1995

(51)Int.CI.

CO9K 3/00

(21)Application number: 06-067874

(71)Applicant: NISSHIN OIL MILLS LTD:THE

(22)Date of filing:

10.03.1994

(72)Inventor: SHIRAI HIROYOSHI

HANABUSA KENJI **NISHIDA MINORU**

MURATA TAKASHI

(54) GELLING AGENT FOR ORGANIC SOLVENT OR OIL AND FAT

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a gelling agent for organic solvent or oil and fat, containing a specific cyclic dipeptide as an active component, forming a uniform and smooth gel, having excellent gelling performance and useful as a waste-oil treating agent, etc.

CONSTITUTION: This gelling agent for organic solvent or oil and fat contains leucine, a compound selected from valine, leucine, isoleucine and phenylalanine and preferably 50-100wt.% of a cyclic dipeptide expressed by formula I [A is (CH3)2CH, (CH3)2CHCH2, (C2H5)(CH3) CH or group of formula II] as active components. The gelling agent is preferably added to an organic solvent or oil and fat in an amount of 0.1-5W/V%.

11

ī

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

11.03.1998

[Date of sending the examiner's decision of

rejection

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or

application converted registration] [Date of final disposal for application]

[Patent number]

2921730

[Date of registration]

30.04.1999

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]



(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

庁内整理番号

(11)特許出願公開番号

特開平7-247473

(43)公開日 平成7年(1995)9月26日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

FΙ

技術表示箇所

C 0 9 K 3/00

103 M

審査請求 未請求 請求項の数4 FD (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平6-67874 (71)出顧人 000227009 日清製油株式会社 東京都中央区新川1丁目23番1号 (72)発明者 白井 汪芳 長野県小県郡丸子町長瀬2496 (72)発明者 英 謙二 長野県上田市踏入2-16-25 (72)発明者 西田 穣 東京都稲城市東長沼1709-8 (72)発明者 村田 崇 神奈川県横浜市神奈川区中丸1

(54) 【発明の名称】 有機溶媒あるいは油脂類のゲル化剤

(57) 【要約】

【目的】 ロイシンと、バリン、ロイシン、イソロイシンおよびフェニルアラニンからなる群より選ばれる1種とが、2個のアミド結合を介して六員環構造となった環状ジペプチドを有効成分とする有機溶媒あるいは油脂類のゲル化剤。

【効果】 各種有機溶媒とりわけハロゲン系および芳香族系溶媒、とくにベンゼン系溶媒、あるいは油脂類に対して優れたゲル化能を示し、均一で滑らかなゲルを形成する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ロイシンと、バリン、ロイシン、イソロイシンおよびフェニルアラニンからなる群より選ばれる*

*1種との下記一般式(1)で示される環状ジペプチドを 有効成分とする有機溶媒あるいは油脂類のゲル化剤。 【化1】

〔ただし式(1)中、Aは(CH3)2 CH、(C H3)2 CHCH2、(C2H5)(CH3) CHまた は

【化2】

である。]

【請求項2】 一般式(1)において、Aが(CH3) 2 CH、(CH3)2CHCH2 または

【化3】

である請求項1に記載のゲル化剤。

【請求項3】 一般式(1)において、Aが 【化4】

である請求項2に記載のゲル化剤。

【請求項4】 有機溶媒がハロゲン系溶媒またはベンゼン系溶媒である請求項1に記載のゲル化剤。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】本発明は、特定のアミノ酸からなる環状ジペプチドを有効成分とする有機溶媒あるいは油 脂類のゲル化剤に係わる。

[0002]

【従来の技術】従来、水性系のゲル化剤に比べて油性系のゲル化剤に関する研究、報告は数多く見当たらなかった。しかし、近年、油性系ゲル化剤の中ではひまし油を原料として得られる12-ヒドロキシステアリン酸が廃油処理剤として上市され、この分野での開発は最近とみに進んでいる。ただし12-ヒドロキシステアリン酸は

10 ゲル化させる油性物質の種類が限られており、得られる ゲルの感触もボソついたものになりやすく、その応用範 囲が狭いことが難点であった。

【0003】一方、これらの問題点を解決するために各 種のアミノ酸を利用したゲル化剤(例えばN-ラウロイ ルーLーグルタミン酸ーα, γージーnーブチルアミ ド) が開発されている。これはアミノ酸そのものを化学 的に変性させることにより、あるいはアミノ基やカルボ キシル基等の官能基に反応させる物質を選択することに より、様々な有機溶剤ならびに油脂をゲル化せしめる化 20 合物を得ることができるものである。またそのゲル強度 に関しても、前記と同様の処理を施しアミノ酸誘導体を 調製することにより調節できることから、数多くの検討 がなされている。しかしながら、これらのアミノ酸系油 性ゲル化剤は、例えば特開昭51-91884号公報に 記載されているような直鎖状型ペプチド誘導体が中心で あった。また、これらのペプチド誘導体では、ゲル化能 力および得られるゲルの感触等については必ずしも満足 できるものではなかった。

[0004]

30 【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、かかる 現状を踏まえ、各種アミノ酸系化合物を作成し、そのゲ ル形成能等について詳細に比較検討した結果、本発明を 完成するに至ったものである。すなわち本発明は、従来 の油性系ゲル化剤に比べてゲル化能に優れ、感触の良好 なゲルを形成するゲル化剤を提供することを目的とす る。

[0005]

【課題を解決するための手段】前記目的を達成するために、本発明は、ロイシンと、バリン、ロイシン、イソロ イシンおよびフェニルアラニンからなる群より選ばれる 1種との下記一般式(1)で示される環状ジペプチドを 有効成分とするゲル化剤、をその要旨とする。

【化5】

$$A - HC CH - CH_2CH(CH_3)_2$$

$$N - C$$

$$H 0$$

$$(1)$$

3

[ただし式(1)中、Aは(CH3)2 CH、(CH3)2 CHCH2、(C2H5)(CH3) CHまたは

【化6】

である。]

【0006】本発明のゲル化剤において必須とする成分は、脂肪族中性アミノ酸であるロイシンと、脂肪族または芳香族中性アミノ酸であるバリン、ロイシン、イソロイシンおよびフェニルアラニンからなる群より選ばれる1種とが2個のアミド結合によって六員環構造を形成した環状ジペプチドである。かかる環状ジペプチドは前記一般式(1)で示される。

【0007】本発明の環状ジペプチドの原料アミノ酸は、天然物由来の蛋白質の酸、アルカリもしくは酵素による加水分解物を抽出して得られるもの、微生物の発酵や培養産生物から分離したもの、または化学合成法によって得られるもののいずれでもよい。また、その光学異性体はD体、L体およびDL体(ラセミ体)の差を問わず使用することができるが、工業用原料として汎用的に市販されているL体またはDL体が安価に入手でき、至便である。

【0008】本発明の環状ジペプチドは、前記アミノ酸を適宜選択して公知の方法を用いて合成することができる。例えば、前記脂肪族または芳香族中性アミノ酸は、官能基のひとつであるαーアミノ基を保護したのち、ロイシンとアミド化反応を行ないジペプチドを形成せしめ、ついでαーアミノ基の保護基を脱離させ、最終的に30環状ジペプチドを形成せしめる。このための保護基としてはベンジルオキシカルボニル基(Z基)、tーブトキシカルボニル基(Boc基)、9ーフルオレニルメトキシカルボニル基(Fmoc基)、3ーニトロー2ーピリジンスルフェニル基(Npys基)など数多く存在するが、脱離が容易なZ基を導入することが一般的である。Z基の導入は塩化ベンジルオキシカルボニル(ZーC1)を用い、Schoftten-Baumann 反応により、水酸化ナトリウム水溶液と同時に反応させる。

【0009】ついで、前記したロイシンと Z 基を導入した前記中性アミノ酸とを、ジシクロカルボジイミド(D C C) を用いて 40℃で約半日間アミド化反応せしめ、直鎖状ジペプチド誘導体を調製し、これを炭素数 5~10程度の炭化水素を溶媒として、パラジウム炭素、ニッサル、白金等の触媒の存在下、室温付近で数時間、水素ガスを吹き込んで脱保護基化する。このように脱保護基の方法としては他にもトリフルオロ酢酸や無水フッ化水素による酸処理方法が一般的であるが、短鎖のペプチドからの脱離の場合は穏和な接触還元法がよく用いられる。該反応物から前記触媒を除去した後、メシチレン、

ジオキサン、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン等に 溶解し、数時間、還流させることにより、本発明の環状 ジペプチド (ロイシンと前記中性アミノ酸との環状化物) を結晶として得ることができる。なお該環状ジペプチドは、メタノール、エタノール等の低級アルコール類 を溶媒として再結晶すればさらに高純度化することができる。

【0010】本発明の環状ジペプチドは種々の有機溶媒あるいは油脂類をゲル化せしめるが、とりわけハロゲン系および芳香族系有機溶媒に対しては、ロイシンと、ロイシン、イソロイシンおよびフェニルアラニンのうちのいずれかとの環状ジペプチドが好ましく、とくにロイシンとフェニルアラニンとの環状ジペプチドがよい。また油脂類に対しては、ロイシンとフェニルアラニンとの環状ジペプチドがより好ましい。

【0011】かくして得られる各種環状ジペプチドは、この1種または2種以上を適宜に使用して本発明のゲル化剤には、前記環状ジペプチドのほかに公知のゲル化剤、増粘剤、ワックス類等を含有せしめてもよい。公知のゲル化剤としては、ペクチン、アルギン酸ソーダ、カラギーナン、ポリアクリル酸もしくはポリメタクリル酸ナトリウム等の水性系ゲル化剤があり、またモクロウ、12-ヒドロキシステアリン酸、N-ラウロイルーレーグルタミン酸-α、 γ -ジーn-ブチルアミド等のN-アシルーアミノ酸ーアルキルアミド、新油性ショ糖脂肪酸エステル、デキストリン脂肪酸エステル、デンプン脂肪酸エステル、ジベンジリデンソルビトール、ジベンジリデンキシリトール、アクリル酸もしくはメタクリル酸系ポリマー等の油性系ゲル化剤がある。

【0012】公知の増粘剤としてアラビアガム、キサンタンガム、グアーガム、トラガントガム、ローカストビーンガム、カードラン、ジェランガム、亜麻種子粘質物、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等を例示できる。また公知のワックス類としては、カルナウバワックス、キャンデリラワックス、シェラックロウ、ミツロウ、シュガーケンワックス、ライスワックス、綿実ワックス、ヒマワリワックス、パラフィンワックス、モンタンワックス、ベイベリーワックス等を具体例としてあげることができる。

【0013】本発明のゲル化剤は、前記環状ジペプチドを20~100重量%、好ましくは50~100重量%配合してなるものである。20重量%未満では、従来の油性系ゲル化剤に比べて効果的なゲル化能を示すことができず、あるいは感触の良好なゲルを得にくくなる。本発明のゲル化剤は、有機溶媒あるいは油脂類に対し、0.1~10重量/容量%(有機溶媒または油脂類の単位容量:mlに対する本発明のゲル化剤の添加重量:gの

50 百分率を示す。以下同じ。)、好ましくは0.1~5重

5

量/容量%添加して良好なゲル化能を有する。0. 1重量/容量%未満ではゲルが得られず、10重量/容量% を超過すると結晶化傾向が大きくなる。

【0014】本発明においては種々の有機溶媒が対象と なるが、とりわけハロゲン系溶媒および芳香族系溶媒と くにベンゼン系溶媒が好ましく、この具体例として四塩 化炭素、ベンゼン、トルエン、キシレン、メトキシベン ゼン、クロルベンゼン、ニトロベンゼン等がある。また 油脂類としては、常温にて好ましくは液状ないし半固体 状、より好ましくは液状を呈するものであって、大豆 油、菜種油、コーン油、サフラワー油、ヒマワリ油、綿 実油、オリーブ油、パーム油、アマニ油、ヒマシ油、魚 油、豚脂、牛脂、およびこれらを混合、分別あるいはエ ステル交換した加工油脂等を例示でき、さらにトリアセ チン、トリブチリン、トリカプリリン、カプリル酸およ びカプリン酸の混合脂肪酸からなるトリグリセリド等の 炭素数2~10程度の単一もしくは混合脂肪酸を構成脂 肪酸とするグリセリド類(ジクリセリド、モノグリセリ ドを含んでいてもよい)を対象とすることができる。

【0015】本発明のゲル化剤を前記有機溶媒あるいは 20油脂類に所定量添加し、要すれば約40~80℃に加熱し、攪拌して混合、溶解せしめた後、常温付近(20~25℃)に静置すれば、ゲル化物を調製することができる。得られるゲル状物は、寒天やゼラチンのようなボソつきのあるものではなく、均一で滑らかな状態のものであり、常温で長期間保存しても液状部の発生がなく、該混合系全体も流動化することはない。

【0016】以下の合成例、実施例および比較例において、%はとくにことわらない限り重量基準である。 合成例1

レーバリン58.6gを2N水酸化ナトリウム水溶液250mlに溶かし、エーテル50mlを溶媒として加え、氷温下で10分攪拌した後、塩化ベンジルオキシカルボニル85.3gと2N水酸化ナトリウム水溶液250mlとを同時に10回に分けて添加した。この溶液を分液ロートに移し、エーテルで洗いながら水層部を分取した。これに酢酸エチルを250ml程度加え、さらに1N塩酸600mlを加えて攪拌した。水洗を3回繰り返し、酢酸エチル層に硫酸マグネシウムを加え、水分を除去しこれを進紙で濾別した後、濾液をナスフラスコに入れ、酢酸エチルを減圧留去した。これに新たな酢酸エチル150ml程度を温めながら加え、さらに石油エーテルを少量ずつ加えながら振とうした。振とうしても液が濁る状態にな

るまで石油エーテルを加え、これを冷蔵庫にて放置して再結晶を行い、 Z化Lーバリン (以下、 ZーLーVal と略す) 70.8 gを得た。一方、Lーロイシン30 gを無水エタノール300mlに懸濁して、氷水中で冷却しながら乾燥塩化水素ガスを導入し、ついで湿気を避けて室温で放置することにより塩酸塩を得、これを冷エタノールと無水エーテルで順次洗浄、減圧乾燥した後、エタノールとエーテルで再結晶してLーロイシンエチルエステル [以下、LーLeu (OーEt) と略す] 23.5 gを得た。

【0017】次にL-Leu (O-E t) とZ-L-V alとの反応を行った。ナスフラスコにZ-L-Val 25. 1gと酢酸エチル400mlを加え、氷浴中で攪拌 した。これにジシクロヘキシルカルボジイミド22.7 gを加えて室温で1時間攪拌することにより系は白濁し た。この状態でL-Leu (O-Et) 19.8gを加 え1時間攪拌し、さらに40℃まで加温した後に一晩反 応を続けた。この反応液に酢酸エチル800mlを加え、 加熱攪拌後、生じた沈殿部を除去し、酢酸エチルを減圧 留去して再度結晶化させた。冷却後、吸引濾過して結晶 を得、濾液は酢酸エチル800mlに溶かした後、同様に 処理して結晶を得、両結晶をあわせた。これを真空乾燥 することにより、L-ロイシンエチルエステルとZ-L -Valとの直鎖状ジペプチド誘導体〔以下、Z-L-Val-L-Leu (O-Et)と略す)を16.1g 得た。

[0018]Z-L-Val-L-Leu (O-Et)15gをメタノール500mlに溶解し、触媒として10 %パラジウム担持カーボン2%を加え、室温で6時間、 水素ガスを注入して脱乙基化した。前記触媒を濾別し、 濾液を濃縮した後、得られたL-Val-L-Leu (O-Et) をメシチレン (2, 4, 6-トリメチルベ ンゼン)400mlに溶かし、5時間還流して環状化反応 を行わせた。該反応後、メシチレンを100mlまで濃縮 し、析出した結晶を濾紙で濾別し、石油エーテルで洗浄 後に減圧乾燥して租生成物を得た。これをさらにエタノ ール100mlで再結晶し、L-ロイシンとL-バリンと が2個のアミド結合を介して六員環構造となった環状ジ ペプチド〔以下、cyclo(LーVal-L-Le u)と略す〕(試料No. 1) 10. 2gを得た。 【0019】前記反応工程の概要を反応式で示すと式 (2) および式(3) で表される。

【化7】

特開平7-247473

CH₂ CH(CH₂)₂

[化8]

【0020】合成例2~8

合成例1に記載の方法に準じて得たZ-L-Leu2 6. 5gとL-ロイシンエチルエステル19. 8gとを 用い、同様の方法で処理して、L-ロイシンどうしが2 個のアミド結合を介して六員環構造となった環状ジペプ チド[以下、cyclo(L-Leu-L-Leu)と 略す) (試料No. 2) 21. 2gを得た。さらに合成例 1と同様の方法により、各々が2個のアミド結合を介し て六員環構造となったLーロイシンとLーイソロイシン との環状ジペプチド〔以下、cyclo(L-iLeu -L-Leu)と略す] (試料No. 3)、L-ロイシン とL-フェニルアラニンとの環状ジペプチド〔以下、c yclo(L-Phe-L-Leu)と略す) (試料N o. 4)、L-グリシンどうしの環状ジペプチド〔以 下、cyclo (L-Gly-L-Gly) と略す) (試料No. 5)、L-バリンどうしの環状ジペプチド・ [以下、cvclo(L-Val-L-Val)と略 す) (試料No. 6) 、L-フェニルアラニンどうしの環 状ジペプチド〔以下、cyclo(L-Phe-L-P he)と略す】(試料No. 7)、およびLーグリシンと Lーバリンとの環状ジペプチド [以下、cvclo(L - Val-L-Gly)と略す] (試料No. 8) を得 *t*= .

【0021】実施例1

L-ロイシンとL-バリンとの環状ジベプチド〔cyc

機溶媒あるいは油脂類に対するゲル化能を次の方法で調 べた。すなわち、蓋付き試験管に前記環状ジペプチドを 300mg、有機溶媒または油脂類を10ml採り、加熱、 溶解した後、25℃に冷却したときの状態を観察した。 内容物全体がゲル状を呈し、試験管を傾けたときに液状 物が滲出せず、かつ流動化しないものをゲルとし、ゲル になったものについてはさらにその臨界ゲル化濃度(有 機溶媒または油脂類 1 mlをゲル化させるために必要な環 状ジペプチドの最少重量: g の百分率、単位は重量/容 量%、以下CGCという。)を求めた。その結果、су clo(L-Val-L-Leu) (試験No. 1)のC GCは、クロロホルムに対して1.6重量/容量%、ト ルエンに対して2.0重量/容量%であり、有機溶媒に 対してゲル化能を有し、本発明のゲル化剤として適する ことが認められた。また、得られたゲルはいずれも均一 で滑らかな感触であった。

【0022】実施例2

実施例1と同様の方法により、 c y c l o (L-Le u -L-Leu) (試料No. 2) の、有機溶媒あるいは油 脂類に対するゲル化能を調べたところ、そのCGCは四 塩化炭素に対して2.0重量/容量%、ベンゼンに対し て0.4重量/容量%、トルエンに対して0.9重量/ 容量%、および大豆油に対して0.2重量/容量%であ った。このことから、cyclo(L-Leu-L-L e u) は有機溶媒および油脂類に対してゲル化能を有 $1 \circ (L-Val-L-Leu)$ 、試料No. 1] の、有 50 し、また得られたゲルはいずれも均一で滑らかな感触で

あり、本発明のゲル化剤として適することが認められ た。

【0023】実施例3

実施例1と同様の方法により、cyclo(L-iLe u-L-Leu) (試料No. 3) の、有機溶媒あるいは 油脂類に対するゲル化能を調べたところ、そのCGCは 四塩化炭素に対して1.8重量/容量%、ベンゼンに対 して0. 4重量/容量%、トルエンに対して1. 1重量 /容量%および大豆油に対して0.3重量/容量%であ Leu)は有機溶媒および油脂類に対してゲル化能を有 し、また得られたゲルはいずれも均一で滑らかな感触で あり、本発明のゲル化剤として適することが明らかにな った。

【0024】実施例4

実施例1と同様の方法により、cyclo(L-Phe -L-Leu) (試料No. 4) の、有機溶媒あるいは油 脂類に対するゲル化能を調べたところ、そのCGCはア セトンに対して2.0重量/容量%、酢酸エチルに対し て2. 0重量/容量%、クロロホルムに対して2. 0重 20 量/容量%、ベンゼンに対して2.0重量/容量%、ト ルエンに対して0.5重量/容量%、メトキシベンゼン に対して0.3重量/容量%、クロルベンゼンに対して 0. 3重量/容量%、ニトロベンゼンに対して0. 3重 量/容量%、トリカプリリンに対して0.2重量/容量 %、トリオレインに対して0.2重量/容量%、および 大豆油に対して0.1重量/容量%であった。この結果 から、cyclo (L-Phe-L-Leu) は有機溶 媒および油脂類に対してゲル化能を有し、また得られた ゲルはいずれも均一で滑らかな感触であり、本発明のゲ 30 ル化剤として適することが明らかになった。

【0025】実施例5

cyclo(L-Val-L-Leu) (試料No.1): 40%、cyclo(L-Leu-L-Leu) (試料 No. 2) : 40%および12-ヒドロキシステアリン酸: 20%からなる混合物を80℃に加熱して均一に混ぜ、 室温まで冷却した。これを3重量/容量%および8重量 /容量%含む有機溶媒あるいは油脂類を調製し、実施例 1と同様の方法によりゲル形成の有無を調べたところ、 クロロホルム、四塩化炭素、ベンゼン、トルエン、トリ オレインおよび大豆油について、いずれも均一で滑らか な感触のゲルが得られることを認めた。

【0026】実施例6

cyclo(L-Phe-L-Leu) (試料No.

10

4):50%、12-ヒドロキシステアリン酸:30 %、ヒマワリワックス:10%およびミツロウ10%か らなる混合物を80℃に加熱して均一に混ぜ、室温まで 冷却した。実施例1と同様の方法により、これを1重量 /容量%、7重量/容量%および10重量/容量%含む 有機溶媒あるいは油脂類を調製し、各々のゲル形成の有 無を調べた。その結果、アセトン、酢酸エチル、クロロ った。この結果から、cyclo(L-iLeu-L- 10 ホルム、ベンゼン、トルエン、メトキシベンゼン、クロ ルベンゼン、ニトロベンゼン、トリカプリリン、トリオ レイン、大豆油および菜種油について、いずれも均一で 滑らかな感触のゲルが得られることを認めた。

【0027】比較例1

アセトン、酢酸エチル、クロロホルム、四塩化炭素、ベ ンゼン、トルエン、メトキシベンゼン、クロルベンゼ ン、ニトロベンゼン、トリカプリリン、トリオレインお よび大豆油に、12-ヒドロキシステアリン酸を各1. 0重量/容量%添加し、実施例1と同様の方法によりゲ ル化能を調べたところ、前記有機溶媒には溶解せず、ま た油脂類には溶解するものの粘性のある流動状態を示 し、いずれからも均一なゲルは得られなかった。さらに 前記油脂類に対して12-ヒドロキシステアリン酸を 2. 0重量/容量%添加して同様にゲル化能を調べたと ころ、ゲルは得られるが、ボソつきのあるもろいゲルで あった。

【0028】比較例2

実施例1と同様の方法により、cyclo(L-Gly -L-Gly) (試料No. 5)、cyclo(L-Va 1-L-Val) (試料No. 6)、cyclo(L-P he-L-Phe) (試料No. 7) およびcyclo (L-Val-L-Gly) (試料No. 8) の、有機溶 媒あるいは油脂類に対するゲル化能を調べた結果、これ らの環状ジペプチドはいずれも、比較例1に記載の有機 溶媒および油脂類に対して不溶または結晶となり、本発 明の目的とする均一で滑らかなゲルを形成しなかった。 [0029]

【発明の効果】本発明によれば、各種有機溶媒とりわけ ハロゲン系および芳香族系溶媒、とくにベンゼン系溶 媒、または油脂類に対してゲル化能が優れ、均一で滑ら かなゲルを形成するゲル化剤を提供できる。